

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 60-011494

(43)Date of publication of application : 21.01.1985

(51)Int.Cl.

C07F 7/30

// A61K 31/555

A61K 31/555

A61K 31/555

A61K 31/555

(21)Application number : 58-119396

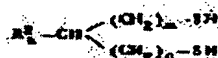
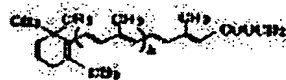
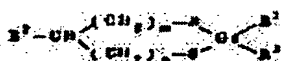
(71)Applicant : SUMITOMO CHEM CO LTD

(22)Date of filing : 29.06.1983

(72)Inventor : YANO TSUNEO

SASAJIMA KIKUO

(54) ORGANOGERMANIUM COMPOUND



(57)Abstract:

NEW MATERIAL: A compound shown by the formula I

[m and n 0W2 integer to make m+n into 1W2; R1 is

lower alkyl; R2 is H, hydroxy lower alkyl, or group

shown by the formula IIWV (R3 is H, lower alkyl, etc.; p

is 0W4; R4 and R5 are lower alkyl; R6 is lower alkyl,

alkenyl, etc.; k is 0 or 1] and its salt.

EXAMPLE:

2,2-Dimethyl-2-germa-4-(4-carboxybutyl)-1,3-dithia

USE: A carcinostatic agent, anti-inflammatory agent, and a preventive for infectious diseases.

PREPARATION: For example, a compound shown by

the formula VI (R2a is H, hydroxy lower alkyl, group

shown by the formula II or formula III) is reacted with a

compound shown by the formula VII in an organic solvent such as diethyl ether, THF, etc. in the presence of a base (e.g., triethylamine, NaOH, etc.) preferably at room temperature W80° C for several hours, to give a compound shown by the formula I (R2 is as shown for R2a).

⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭60—11494

⑬ Int. Cl.⁴
C 07 F 7/30
// A 61 K 31/555

識別記号

ABD
ABE
ADU
ADW

庁内整理番号

6660—4H
7169—4C

⑭ 公開 昭和60年(1985)1月21日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 15 頁)

⑮ 有機ゲルマニウム化合物

⑯ 発明者 笹島紀久雄

宝塚市高司4丁目2番1号住友
化学工業株式会社内

⑰ 特 願 昭58—119396

⑱ 出 願 昭58(1983)6月29日

⑲ 発明者 矢野恒夫

宝塚市高司4丁目2番1号住友
化学工業株式会社内

⑳ 出 願 人 住友化学工業株式会社

大阪市東区北浜5丁目15番地

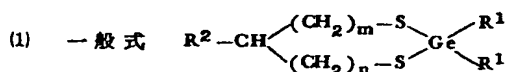
㉑ 代理人 弁理士 諸石光熙 外1名

明 細 書

1 発明の名称

有機ゲルマニウム化合物

2 特許請求の範囲



で表わされる有機ゲルマニウム化合物または
その製薬上許容される塩。

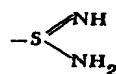
(ただし、式中、 m 及び n は $m+n$ が 1 又は
2 となるような 0～2 の整数をあらわし、 R^1
は低級アルキル基をあらわし、 R^2 は水素原
子、ヒドロキシ低級アルキル基または下記の
基(a), (b), (c), (d)のいずれかをあらわす。

(a) $-(\text{CH}_2)_p\text{COOR}^3$ (ただし、 R^3 は水素原
子、低級アルキル基又はトリメチルゲルミ
ル基 $(-\text{Ge}(\text{CH}_3)_3)$ を、 p は 0～4 の整数
をあらわす。)

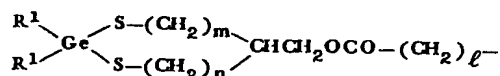
(b) $-\text{N} \begin{cases} \text{R}^4 \\ \text{R}^5 \end{cases}$ (ただし、 R^4 及び R^5 はそれ

ぞれ低級アルキル基をあらわす。)

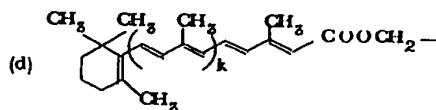
(c) $-\text{CH}_2\text{OCOR}^6$ (ただし、 R^6 は低級アル
キル基、アルケニル基、ハロゲン置換低級
アルキル基、アルコキシ置換低級アルキル
基または無置換もしくは 2-置換チアゾリ
ジン-4-イル基であるか、式



で示されるイソチオウレア残基で置換され
た低級アルキル基または一般式

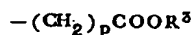


(ただし、 m , n および R^1 は上記のとおり
であり、 ℓ は 1～8 の整数をあらわす。)
で示される基をあらわす。)



(ただし、 k は 0 又は 1 をあらわす。)

- (2) R^2 が水素原子、ヒドロキシ低級アルキル基または一般式



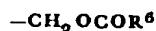
で示される基である特許請求の範囲第1項記載の有機ゲルマニウム化合物またはその製薬上許容される塩。

- (3) R^2 が一般式



で示される基である特許請求の範囲第1項記載の有機ゲルマニウム化合物またはその製薬上許容される塩。

- (4) R^2 が一般式

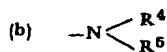


で示される基である特許請求の範囲第1項記載の有機ゲルマニウム化合物またはその製薬上許容される塩。

- (5) R^2 が一般式

ル基又はトリメチルゲルミル基

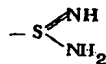
($-Ge(CH_3)_3$) を、 P は0～4の整数をあらわす。)



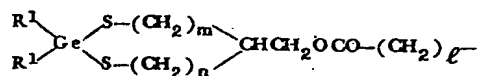
(ただし、 R^4 及び R^5 はそれぞれ低級アルキル基をあらわす。)

- (c) $-CH_2 OCOR^6$

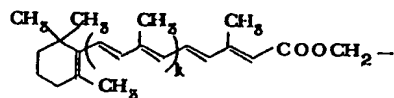
(ただし、 R^6 は低級アルキル基、アルケニル基、ハロゲン置換低級アルキル基、ア
ルコキシ置換低級アルキル基またはチアゾ
リジン-4-イル基であるか、式



で示されるイソチオウレア残基で置換された低級アルキル基または一般式



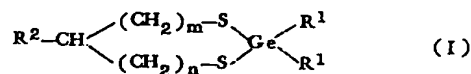
(ただし、 m 、 n および R^1 は上記のとおり



で示される基である特許請求の範囲第1項記載の有機ゲルマニウム化合物またはその製薬上許容される塩。

3. 発明の詳細な説明

本発明は新規な化学構造を有する有機ゲルマニウム化合物に関するものであり、有用な薬理作用を有する医薬品を提供するものである。すなわち本発明は一般式(I)

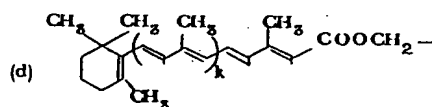


(式中、 m 及び n は $m+n$ が1又は2となるような0～2の整数をあらわし、 R^1 は低級アルキル基をあらわし、 R^2 は水素原子、ヒドロキシ低級アルキル基または下記の基(a)、(b)、(c)、(d)のいずれかをあらわす。

- (a) $-(CH_2)_p COOR^5$

(ただし、 R^5 は水素原子、低級アルキ

りであり、 ℓ は1～8の整数をあらわす。)で示される基をあらわす。)



(ただし、 k は0又は1をあらわす。)

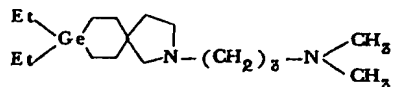
で表わされる新規な有機ゲルマニウム化合物およびその製薬上許容される塩に関するものであり、これらの化合物は優れた免疫賦活作用を有し、制癌剤、消炎剤、感染防禦剤として有用である。

最近、種々の有機ゲルマニウム化合物がいろいろな薬理作用を示すことが報告されている。

例えば、Ge-132と呼ばれる構造式

$O_3(GeCH_2CH_2CO_2H)_2$ で表わされる化合物には、制癌作用、インターフェロン誘起能が〔癌と化学療法、6, 79 (1979)、特開昭55-122717号公報、Chemotherapy, 30, 475 (1982)〕、Y-9577と称される構造式

($\text{EtO}_2\text{CCH}_2\text{CON}(\text{Me})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Ge}$) $_2\text{O}_8$ で表わされる化合物には、抗炎症作用が〔特開昭56-45492、99418、99491、108708号公報〕、スピロ-32と呼ばれる構造式



で表わされる化合物には抗癌作用が〔Cancer Treat. Rep., 64, 1051 (1980)〕、更にある種のメルカプトゲルマン化合物には血圧降下作用又は血小板凝集阻害作用がある〔特開昭57-21367、58654、58677、144292号公報〕と報告されている。

これらの既知の有機ゲルマニウム化合物は化学構造上いずれもゲルマニウム-炭素結合を基本構造としており、ゲルマニウム-硫黄結合を基本構造としている本発明化合物(一般式(I))とは構造的に好対照を示している。

本発明者はゲルマニウム-硫黄結合がゲルマニウム-炭素結合よりも化学的にはるかに安定

ニル基などの炭素数2~5の低級アルケニル基をあげることができ、これらはさらにフェニル基で置換されていてもよい。

ハロゲン置換低級アルキル基としては、塩素、臭素、弗素などのハロゲン原子で置換された低級アルキル基があげられる。

アルコキシ置換低級アルキル基としては、炭素数1~4の低級アルコキシ基で置換された低級アルキル基があげられる。

2-置換チアゾリジン-4-イル基としては、例えば低級アルキル基、フェニル基などで置換されたチアゾリジン-4-イル基があげられる。

本発明の一般式(I)で表わされ、 R^2 が水素原子、ヒドロキシ低級アルキル基である有機ゲルマニウム化合物の代表的化合物としては

2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-1, 3-ジチオラン

2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-1, 3-ジチアン

2, 2-ジエチル-2-ゲルマ-4-ヒドロ

であること、又メルカプト基(-SH)が生体内での酸化還元反応を司さるなど、生理的に活性な官能基であることに着目し、新規な含硫黄有機ゲルマニウム化合物である本発明化合物を合成したところ、これらの化合物が優れた免疫賦活活性を有し、抗癌剤、消炎剤、感染防禦剤として有用であることを見出し本発明を完成した。

本発明に係る前記一般式(I)で表わされる有機ゲルマニウム化合物について、以下にさらに詳しく説明する。

本発明化合物において、低級アルキル基としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチルなどの炭素数1~4のアルキル基があげられる。

ヒドロキシ低級アルキル基としては、例えばヒドロキシメチル基、2-ヒドロキシエチル基などの、ヒドロキシル基で置換された低級アルキル基があげられる。

アルケニル基としては、エテニル基、プロペ

キシメチル-1, 3-ジチオラン等があげられる。

本発明の一般式(I)で表わされ、 R^2 が $-(\text{CH}_2)_p\text{COOR}^5$ である有機ゲルマニウム化合物の代表的化合物としては、

2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-4-(4-カルボキシブチル)-1, 3-ジチアン

2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-5-カルボキシ-1, 3-ジチアン等があげられる。

本発明の一般式(I)で表わされ、 R^2 が $-\text{N} \begin{smallmatrix} \text{R}^4 \\ \text{R}^5 \end{smallmatrix}$

である有機ゲルマニウム化合物の代表的化合物としては、

2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-5-ジメチルアミノ-1, 3-ジチアン等があげられる。

本発明の一般式(I)で表わされ、 R^2 が $-\text{CH}_2\text{OCOR}^6$ である有機ゲルマニウム化合物の代表的化合物としては、

2,2-ジメチル-2-ゲルマー-1,3-ジ
チオラン-4-イル-メチル シンナメート

2,2-ジメチル-2-ゲルマー-1,3-ジ
チオラン-4-イル-メチル 3-クロルプロ
ピオメート

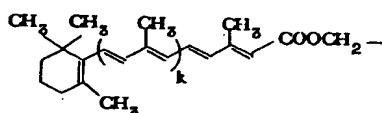
2,2-ジメチル-2-ゲルマー-1,3-ジ
チオラン-4-イル-メトキシカルボニルエチ
ルチオウロニウム クロライド

2-フェニル-4-(2,2-ジメチル-2-
ゲルマー-1,3-ジチオラン-4-イル-メ
トキシカルボニル)-(R)-チアゾリジニウム
トリフルオロアセテート

ビス(2,2-ジメチル-2-ゲルマー-1,
3-ジチオラン-4-イル-メチル)セバシエ
ート

等があげられる。

本発明の一般式(I)で表わされ、 R^2 が



[式中、 m 、 n および R^1 は前記のとおりで
あり、 R_a^2 は水素原子、ヒドロキシ低級アル
キル基、一般式(A)



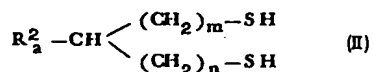
(式中、 R^5 および p は前記のとおりである。)
で示される基または一般式(B)



(式中、 R^4 および R^6 は前記のとおりで
ある。)

で示される基をあらわす。]

で示される本発明化合物は、一般式(II)



(式中、 m 、 n および R_a^2 は前記のとおりで
ある。)

で示される化合物と一般式(III)

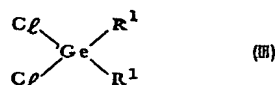
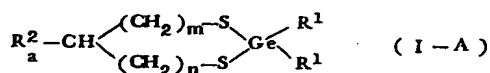
である有機ゲルマニウム化合物の代表的化合物
としては

2,2-ジメチル-2-ゲルマー-1,3-ジ
チオラン-4-イル-メチル レチノアート
等があげられる。

本発明は前記一般式(I)で表わされる化合物の
塩類を包含し、特に製薬上許される塩としては、
例えば塩酸、硫酸、硝酸、臭化水素酸、リン酸、
ホウ酸、ギ酸、酢酸、シュウ酸、マレイン酸、
クエン酸、酒石酸、コハク酸、グルコン酸、乳
酸、安息香酸、p-トルエンスルホン酸等の無
機酸もしくは有機酸との酸付加塩又はナトリウ
ム、リチウム等のアルカリ金属との塩が挙げら
れる。

次に、本発明に係る有機ゲルマニウム化合物
の製造方法を説明する。

一般式(I-A)



(式中、 R^1 は前記のとおりである。)

で示される化合物とを、有機溶媒中で塩基の存
在下に反応させることにより製造することがで
きる。

有機溶媒としては、ジエチルエーテル、テト
ラヒドロフラン(THF)、ジオキサン等のエ
ーテル系溶媒、ベンゼン、トルエン等の芳香族
炭化水素系溶媒、メタノール、エタノール、イ
ソプロピルアルコール等のアルコール系溶媒な
どが使用される。

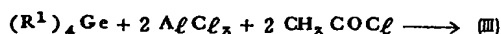
塩基としては有機塩基または無機塩基を使用
することができ、有機塩基としてはたとえばト
リエチルアミン、ピリジン等の脂肪族もしくは
芳香族第三アミン類または芳香族アミン類を用
いることができる。無機塩基としてはたとえば
水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナト
リウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等

の、アルカリ金属水酸化物、炭酸塩または炭酸水素塩を用いることができる。

本反応は、0℃から使用する溶媒の沸点の範囲、通常は室温から80℃までの温度範囲で実施され、反応温度は通常は数時間程度である。

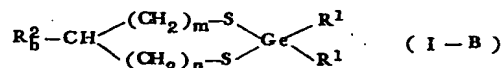
反応終了後は、通常の有機化学的手法により目的とする成積体を単離することができる。

前記一般式(Ⅳ)で示される原料化合物は、次に示す反応式に従って製造することができる。



本製造方法は、ファン・デ・フォンデル：ジャーナル・オブ・オルガノメタリック・ケミストリー、第3巻、第400頁(1965年)および桜井英樹：テトラヘドロン・レターズ、第5493頁(1966年)に記載されているとおりである。

一般式(I-B)

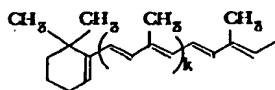


ある。)

で示される化合物と一般式(Ⅳ)



(式中、 R^7 は低級アルキル基、アルケニル基、ハロゲン置換低級アルキル基、アルコキシ置換低級アルキル基または一般式



(式中、 k は前記のとおりである。)

で示される基をあらわす。 X は塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子をあらわす。)

で示される化合物とを、有機溶媒中で塩基の存在下に反応させることにより製造することができる。

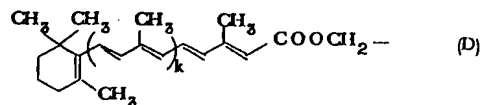
有機溶媒としては、ジエチルエーテル、THF、ジオキサン等のエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素溶媒などが使用される。

(式中、 R_b^2 は一般式(C)



(式中、 m 、 n および R^6 は前記のとおりである。)

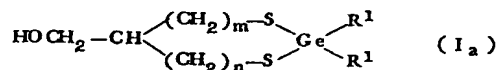
で示される基または一般式(D)



(式中、 k は前記のとおりである。)

で示される基をあらわす。)

で示される本発明化合物のうち、 R^6 が低級アルキル基、アルケニル基、ハロゲン置換低級アルキル基またはアルコキシ置換低級アルキル基である化合物、または R_b^2 が上記一般式(D)で示される基である化合物は、一般式(Ia)

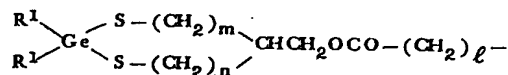


(式中、 m 、 n および R^1 は前記のとおりで

塩基としては有機塩基を用いることができ、例えばピリジン、トリエチルアミン等の芳香族アミン類または脂肪族もしくは芳香族第三アミン類が使用される。

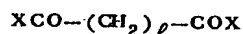
本反応は0℃から使用する溶媒の沸点の範囲、通常は室温から80℃の範囲で実施され、反応終了後は常法に従って処理することにより目的とする化合物を得ることができる。

前記一般式(I-B)で示される本発明化合物のうち、 R^6 が一般式



(式中、 m 、 n 、 ℓ および R^1 は前記のとおりである。)

で示される化合物は、前記一般式(Ia)で示される化合物と一般式

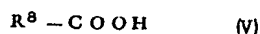


(式中、 ℓ および X は前記のとおりである。)

で示される化合物とを、上記の反応と同様の方

法で反応させることにより製造することができる。

前記一般式(I-B)で示される本発明化合物のうち、 R^6 が無置換もしくは2-置換チアゾリジン-4-イル基である化合物は、前記一般式(I_a)で示される化合物と一般式(V)



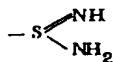
(式中、 R^6 は無置換もしくは2-置換チアゾリジン-4-イル基をあらわす。)

で示される化合物とを、有機溶媒中で縮合剤を用いて反応させることにより製造することができる。

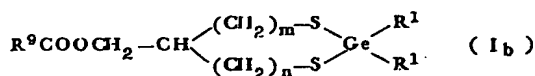
有機溶媒としてはジエチルエーテル、THF、ジオキサン等のエーテル系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒などが使用される。

縮合剤としては、カルボン酸類とアルコール類を縮合させてエステル類を合成する際に一般的に用いられる縮合剤、例えばジシクロヘキシ

物のうち、 R^6 が式



で示されるイソチオウレア残基で置換された低級アルキル基である化合物は、一般式(I_b)



(式中、 m 、 n および R^1 は前記のとおりであり、 R^9 はハロゲン原子で置換された低級アルキル基をあらわす。)

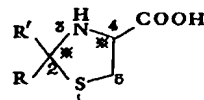
で示される化合物とチオウレアとを、有機溶媒中で加熱反応させることにより製造することができる。なお、上記一般式(I_b)において、ハロゲン原子とは塩素、臭素またはヨウ素原子である。

有機溶媒としてはメタノール、エタノール、イソプロピルアルコール等のアルコール系溶媒、エチレングリコール、トリエチレングリコール等のグリコール系溶媒あるいはジメチルスルホ

ルカルボジイミド等が用いられるが、中でもエチル N, N-ジメチルアミノプロピルカルボジイミド等の水溶性カルボジイミドを用いるのが好ましい。縮合剤は、例えばジクロロメタン、クロロホルム等の溶媒に溶かして加えるのが好ましい。

本反応は、通常は室温で行われ、反応終了後は常法に従って処理することにより、目的とする化合物を得ることができる。

本反応で用いる前記一般式(V)で示される原料化合物は、4位の不斉炭素原子に基づく2種の立体異性体あるいは2位と4位の不斉炭素原子に基づく4種の立体異性体が存在し、このような立体異性体のいずれかを原料化合物として使用すれば、対応した立体配位を有する本発明化合物を製造することができる。



前記一般式(I-B)で示される本発明化合物

キシドなどが用いられる。

本反応は通常は加熱下を実施され、例えば室温から80℃の範囲あるいはアルコール系溶媒の沸点で実施することができる。

本反応で用いる原料化合物(I_b)は、前記の有機ゲルマニウム化合物(I_a)と酸ハロゲン化物(IV)との反応で述べた方法によって得ることができる。

前記一般式(I)において m と n が等しくない場合には、本発明の有機ゲルマニウム化合物は不斉炭素原子を有し、これに基づく2種の立体異性体が存在する。本発明はかかる立体異性体をも包含するものであり、このような立体異性体のいずれかを製造するには、前記一般式(II)、(I_a)または(I_b)で示される原料化合物において、対応する立体異性体を原料化合物として使用することができる。

本発明の有機ゲルマニウム化合物を医薬として使用するにあたり、投与形態としては経口投与^{経口投与}のいずれでもよいが、経口投与の場合には、

錠剤、カプセル剤、散剤、細粒剤、顆粒剤、懸濁剤等があげられ、非経口投与の場合には静脈注射、皮下注射、筋肉注射等が挙げられる。

坐剤として直腸投与してもよい。

本化合物の投与量は制癌剤、消炎剤あるいは感染防禦剤としての用途、症状の程度、年齢等によって異なるが、経口投与の場合、通常1日あたり0.5～100 mg/Kg、好ましくは2.5～25 mg/Kgである。

非経口投与の場合は、経口投与量の $\frac{1}{3}$ 乃至 $\frac{1}{10}$ である。

以下、実施例により本発明を説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

実施例-1 2,2-ジメチル-2-ゲルマ-4-(4-カルボキシブチル)-1,3-ジチアン

ジヒドロリボ酸1.57 g (7.5 mmol) とトリエチルアミン1.97 g (19.5 mmol)を無水ベンゼン95 mlに窒素下で溶かし、室温で攪拌した。これにジメチルジクロルゲルマン1.48 g (8.5 mmol)の無水ベンゼン溶液

2.37(t, 2H, J=6.63Hz),
1,565(br, 8H),
0.703(d-d, 6H, J=26.97Hz,
J=6.60, 6.38Hz)
 ^{13}C -NMR(90MHz, δ): 179.48(CO₂H),
41.44, 38.25, 36.24,
33.86, 26.27, 25.84,
24.32, 5.04(Ge-CH₃),
4.33(Ge-CH₃)

実施例-2 2,2-ジエチル-2-ゲルマ-4-(4-カルボキシブチル)-1,3-ジチアン

ジヒドロリボ酸1,251 g (6 mmol)とトリエチルアミン1,212 g (12 mmol)を無水ベンゼン60 mlに窒素下で溶かし、室温で攪拌した。これにジエチルジクロルゲルマン1,209 g (6 mmol)の無水ベンゼン溶液45 mlを20分間で滴下した。以下、実施例-1と同様に行ない、所望の化合物の黄色液体2.05 g(収率100%)を得た。

IR(neat, cm⁻¹): 3100(w), 3045(w),

70 mlを20分間で滴下した。白色のアミン塩酸塩が析出した。40℃に昇温し、2時間攪拌した後室温にもどした。ガラスフィルターでろ過し、ベンゼン20 mlで洗浄した後、母液を氷冷下1%硫酸水溶液50 mlでよく振り、更に氷冷水50 mlで2回よく振った。無水硫酸ナトリウム上で乾燥し、ろ過後、ベンゼンを減圧下に留去すると薄黄色の液体を得た。減圧蒸留(Bp. 160～180℃/0.5 mm Hg)し、所望化合物の薄黄色液体1.126 g(収率49%)を得た。

IR(neat, cm⁻¹): 3020(br), 1700(s),
1405(s), 1270(m),
1230(m), 1070(br),
920(m), 820(s), 795(m),
740(m),

Mass(m/e): 306-312(分子イオンピーク),
291-297(脱メチル体ピーク)

^1H -NMR(90MHz, δ): 9.52(br, 1H),
2.97-2.78(m, 3H),

2960(s), 2940(s), 2910(w),
2875(w), 2690(w), 1970(w),
1875(w), 1820(w), 1715(s),
1480(m), 1465(m), 1425(m),
1380(w), 1285(w), 1270(m),
1230(w), 1135(w), 1095(w),
1040(w), 1025(m), 955(m),
820(w), 800(m), 680(s)

Mass(m/e): 334-340(分子イオンピーク),
305-311(脱エチル体ピーク)

実施例3 2,2-ジメチル-2-ゲルマ-5-カルボキシ-1,3-ジチアン

ジヒドロアスパラガス酸はショッテ、ストローム: アクタ・ケミカ・スカンジナビア, 10 687 (1956) の記載例に従い合成した。ジヒドロアスパラガス酸80 mg (0.53 mmol)とトリエチルアミン122 mg (1.20 mmol)を窒素下無水エーテル20 mlに溶かし、還流条件下に攪拌し、ジメチルジクロルゲルマン104 mg (0.60 mmol)の無水エーテル10 ml

溶液を滴下した。すぐに白色のアミン塩酸塩が析出した。同条件下に2時間攪拌した後、冷却し、アミン塩酸塩を濾過しエーテル洗浄し、濾液を1%硫酸氷冷水続いて氷冷水でよく振った後、エーテル層を無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。濾過後、溶媒を減圧下に留去し、減圧蒸留(Bp.(バルブ・トゥ・バルブ・ディスティレーション)160°C/1mmHg)して、白黄色液体80mg(収率60%)を得た。

IR(neat, cm^{-1}): 3100(br), 2950(s),
2920(s), 2850(m), 2640(w),
1705(s), 1460(w), 1425(m),
1370(w), 1335(w), 1300(w),
1250(m), 1210(w), 1185(w),
1090(w), 1050(w), 1020(w),
940(w), 890(w), 860(w),
835(m), 800(m), 660(m),
610(w)

Mass(m/e): 250-256 (分子イオンピーク),

2405(m), 2340(m),
1970(w), 1940(w),
1850(w), 1790(w),
1625(w), 1280(s),
1070(m), 1020(s),
910(s), 810(m), 790(s),
750(w), 730(w), 710(s),
670(w), 595(w)

ジヒドロネライストキシシン1.92g(12.7mmol)の無水エーテル20ml溶液を窒素下還流下に攪拌し、これにジメチルジクロルゲルマン2.20g(12.7mmol)の無水エーテル20ml溶液を滴下した。すぐに白色結晶が析出し、更に同条件下に2時間攪拌した。冷却後、白色結晶をろ過し、無水エーテルで洗浄後、減圧乾燥し所望の化合物の白黄色結晶2.398g(収率66%)を得た。

IR(nujol, cm^{-1} , 窒素下): 2940(m), 2920(s),
2855(w), 2845(m),
2600(w), 2560(m),

実施例4 2,2-ジメチル-2-ゲルマー-5-ジメチル
アミノ-1,3-ジチアン塩酸塩

ネライストキシシンは小西、アグリカルチャル・バイオリジカル・ケミストリー, 32, 1199(1968)の記載例に従い合成した。水素化ホウ素ナトリウム378mg(10mmol)を無水THF20mlに懸濁させ、窒素下室温で攪拌し、ネライストキシシン640mg(4.3mmol)の無水THF溶液を滴下し、更に還流下に2時間攪拌した。冷却後水を加え、5N塩酸を加え、過剰の水素化ホウ素ナトリウムをつぶした(pH 6~7であった。)THFで抽出し、飽和食塩水でよく振った後、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。濾過後、溶媒を減圧下に留去するとジヒドロネライストキシシンの白色結晶が673mg(収率100%)得られた。

IR(nujol, cm^{-1}): 3190(s), 2910(s),
2860(w), 2790(m),
2580(m), 2550(w),

2505(w), 2450(m),
1465(s), 1455(m),
1420(m), 1380(m),
1285(w), 1260(m),
1230(m), 1190(w),
1140(w), 1080(w),
1010(m), 965(m), 940(m),
900(w), 845(m), 800(s),
760(m), 720(w), 665(w),
610(w)

Mass(m/e): 249-255 (分子イオンピーク)

実施例5 2,2-ジメチル-2-ゲルマー-4-ヒドロキ
シメチル-1,3-ジチオラン

2,3-ジメルカプト-1-プロパノール2.851g(23.0mmol)とトリエチルアミン4.645g(46.0mmol)を無水ベンゼン30ml中に溶かし、窒素下50°Cで攪拌しながら、ジメチルジクロルゲルマン3.992g(23.0ml)の無水ベンゼン30ml溶液を滴下した。すぐに白色のアミン塩酸塩が析出し、更に同条件

下2時間攪拌した。冷却後、ろ過しベンゼンを洗浄し、ベンゼン溶液を1%硫酸水溶液10 ml、氷水10 mlでよく振り無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。ろ過後、溶媒を減圧下に留去すると、残渣が白色に結晶化した。白色結晶を冷却したベンゼン1 mlで洗浄し、減圧乾燥し、所望の化合物3.885 g(収率75%)を得た。融点 43-46°C

IR(neat, cm^{-1}): 3340(br), 2950(w),
2925(s), 2870(m),
1460(m), 1425(s),
1315(m), 1265(m),
1240(m), 1220(w),
1190(w), 1160(w),
1145(m), 1065(s),
1030(s), 1010(w),
1000(s), 900(s),
860(m), 840(s), 800(s),
755(w), 720(w), 660(m)

Mass(m/e): 222-228(分子イオンピーク)、

IR(neat, cm^{-1}): 3400(br), 2950(s),
2930(m), 2905(w), 2870(m),
2330(w), 1460(m), 1420(m),
1380(m), 1310(w), 1260(w),
1220(w), 1190(w), 1060(m),
1025(w), 1010(s), 965(w),
900(m), 860(w), 695(w),
665(w)

Mass(m/e): 250-256(分子イオンピーク)、
221-227(脱エチル体ピーク)

実施例 7 2,2-ジメチル-2-ゲルマ-1,3-ジチオラン-4-イル-メチル パレロアート
2,2-ジメチル-2-ゲルマ-4-ヒドロキシメチル-1,3-ジチオラン 248 mg(1.1 mmol)と無水ピリジン 162 mgを窒素下室温で無水エーテル 6 mlに溶かし攪拌し、これにパレロイルクロライド 121 mg(1.0 mmol)と無水ピリジン 106 mgの無水エーテル 10 ml溶液を滴下した。すぐにアミン塩酸塩の白色結晶が析出し、更に1時間エーテル還流下に

207-213(脱メチル体ピーク)、

189-195

^{13}C -NMR(90 MHz, δ): 64.52(CH_2OH),

54.01(C(4)), 38.03(C(5)),

7.31($\text{Ge}-\text{CH}_3$), 7.04($\text{Ge}-\text{CH}_3$)

実施例 6 2,2-ジエチル-2-ゲルマ-4-ヒドロキシメチル-1,3-ジチオラン

2,3-ジメルカプト-1-プロパノール 1.24 g(10 mmol)とトリエチルアミン 2.02 g(20 mmol)の無水ベンゼン 30 ml溶液を窒素下40°Cで攪拌し、これにジエチルジクロルゲルマン 2.02 g(10 mmol)の無水ベンゼン 30 ml溶液を滴下し、同条件下に2時間攪拌した。室温にもどした後、析出したアミン塩酸塩の白色結晶をろ過し、ベンゼンで洗い、ろ液を1%硫酸水溶液 50 ml、氷冷水 10 mlで2回よく振り、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。ろ過後溶媒を減圧下に留去し、所望の化合物の黄色液体 2.46 g(収率97%)を得た。

攪拌した。冷却後エーテル 20 mlを加え、氷水 10 mlで2回、1%硫酸水 10 ml、飽和重曹水 10 ml、飽和食塩水 10 mlでよく振り、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。ろ過後、溶媒を減圧下に留去し、所望の化合物の無色透明の液体 261 mg(収率85%)を得た。

IR(neat, cm^{-1}): 3450(br), 2950(m),
2925(w), 2860(w), 1810(m),
1735(s), 1450(m), 1415(m),
1375(m), 1300(w), 1235(m),
1165(s), 1100(m), 1085(m),
1030(m), 960(w), 895(w),
840(m), 795(m), 750(w)

Mass(m/e): 291-297(脱メチル体ピーク)、
273-279, 204-210

実施例 8 2,2-ジメチル-2-ゲルマ-1,3-ジチオラン-4-イル-メチル シンナメート

2,2-ジメチル-2-ゲルマ-4-ヒドロキシメチル-1,3-ジチオラン 1.124 g(5 mmol)と無水ピリジン 0.81 gを窒素下

室温で無水エーテル50 mlに溶かし攪拌し、これにシンナミルクロライド0.833 g (5 mmol)と無水ピリジン0.53 gの無水エーテル50 ml溶液を滴下した。以下、実施例7と同様に行なった。所望の化合物の黄色液体1.61 g (収率91%)を得た。

IR(neat, cm^{-1}): 3450(br), 3070(w),
2930(m), 2880(w),
1780(m), 1720(s),
1640(s), 1580(w),
1500(w), 1460(m),
1430(w), 1380(w),
1335(m), 1305(m),
1290(w), 1260(w),
1210(w), 1170(s),
1140(w), 1070(s),
1005(w), 985(w), 850(m),
805(m), 775(s), 710(w),
685(w), 670(w)

Mass(m/e): 352-358 (分子イオンピーク)、

(収率100%)得た。

IR(neat, cm^{-1}): 3420(br), 2940(s),
2860(m), 1710(m),
1670(s), 1600(w),
1585(s), 1455(s),
1440(w), 1380(m),
1360(w), 1300(w),
1260(w), 1235(m),
1145(s), 1060(s),
1005(m), 965(m), 895(w),
840(s), 820(w), 800(w),
750(w), 715(w)

Mass(m/e): 438-444 (分子イオンピーク)、
217, 216, 205-211

実施例10 2,2-ジメチル-2-ゲルマー-1,3-ジ
チオラン-4-イル-メチル レチノアート
ビタミンA酸1.12 g (4.0 mmol)と無水ピ
リジン425 mgを窒素下-10℃で無水エー
テル35 mlに溶かし攪拌し、これに塩化チオニ
ル0.50 g (4.0 mmol)の無水エーテル10 ml

337-343 (脱メチル体ピーク)、
319-325, 204-210

実施例9 2,2-ジメチル-2-ゲルマー-1,3-ジ
チオラン-4-イル-メチル β -イオニリ
デンアセテート

β -イオニリデン酢酸702 mg (3 mmol)と
無水ピリジン318 mgを窒素下-10℃無水エ
ーテル30 mlに溶かし攪拌し、これに塩化チ
オニル375 mg (3 mmol)の無水エーテル7.5
ml溶液を滴下し、室温にもどした後、更に2
時間攪拌した。同条件下、これに2,2-ジ
メチル-2-ゲルマー-4-ヒドロキシメチル
-1,3-ジチオラン699 mg (3.1 mmol)と
無水ピリジン486 mgの無水エーテル溶液20
mlを滴下し、室温で2日間攪拌した。これに
酢酸エチル150 mlを加え、氷冷水20 mlで3
回、1%硫酸水20 ml、飽和重曹水、飽和食
塩水でよく振り、無水硫酸ナトリウム上で乾
燥した。濾過後、溶媒を減圧下に留去し、所
望の化合物、粘性の高い黄色液を1.354 g

溶液を滴下し、室温にもどした後2時間攪拌
した。同条件下、これに2,2-ジメチル-
2-ゲルマー-4-ヒドロキシメチル-1,3-
ジチオラン1.05 g (4.65 mmol)と無水ピリ
ジン650 mgの無水エーテル25 ml溶液を室温
で滴下し、2日間攪拌した。これに酢酸エチ
ル100 mlを加え、水20 mlで3回、1%硫酸
水溶液20 ml、重曹水、飽和食塩水で2回よ
く振り、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。
濾過後溶媒を減圧下に留去し、所望の化合物、
粘着性の高い黄赤色液体2.18 g (収率100%)
を得た。

IR(neat, cm^{-1}): 3480(br), 2960(m),
2945(s), 2880(m),
1745(m), 1715(m),
1665(m), 1565(s),
1445(s), 1395(w),
1375(w), 1365(m),
1300(w), 1245(s),
1205(w), 1145(s),

1060(s), 1005(w), 970(s),
850(s), 820(s), 760(w),
720(w)

Mass(m/e) : 504-510 (分子イオンピーク),
205-211

実施例 11 2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-1, 3-
ジチオラン-4-イル-メチル 3-クロ
ルプロピオナート

2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-4-ヒド
ロキシメチル-1, 3-ジチオラン 902 mg
(4 mmol) と無水ピリジン 648 mg の無水エー
テル 40 ml 溶液を窒素下室温で攪拌し、これ
に3-クロルプロピオニルクロライド 508
mg (4 mmol) と無水ピリジン 424 mg の無水エ
ーテル 40 ml 溶液を滴下し、還流条件下に2
時間攪拌した。室温にもどした後、エーテル
80 ml を加え、氷冷水 40 ml で2回、1%硫
酸水溶液 40 ml、飽和重曹水 40 ml、飽和食
塩水 40 ml でよく振り、無水硫酸ナトリウム
上で乾燥した。濾過後溶媒を減圧下に留去し、

ロキシメチル-1, 3-ジチオラン 961 mg
(4.26 mmol) と無水ピリジン 628 mg の無水
エーテル 40 ml 溶液を窒素下還流下に攪拌し
これにクロルアセチルクロライド 434 mg
(3.88 mmol) と無水ピリジン 411 mg の無水エ
ーテル 40 ml 溶液を滴下し、同条件下に2時
間攪拌した。以下実施例 11 と同様に操作し、
所望の化合物、黄色液体を 1,119 g (収率 96
%) 得た。

IR(neat, cm^{-1}) : 2950(m), 2910(w),
2330(w), 1750(s),
1675(w), 1540(w),
1450(w), 1415(m),
1375(m), 1310(m),
1280(m), 1255(m),
1230(w), 1160(s),
1080(w), 980(s), 925(w),
905(w), 845(m), 800(m),
660(w), 610(w), 580(w)

Mass(m/e) : 283-289 (脱メチル体ピーク),

無色透明の液体 1,081 g (収率 86%) を得
た。これをシリカゲルカラムクロマト (溶媒
クロロホルム : 酢酸エチル = 3 : 1) で精
製し、所望の化合物の無色透明液体 682 mg
(収率 54%) を得た。

IR(neat, cm^{-1}) : 2970(m), 2930(m),
1740(s), 1425(w),
1410(w), 1385(m),
1355(m), 1305(m),
1245(s), 1195(s),
1150(s), 1045(m),
1000(m), 980(w), 930(w),
905(w), 845(s), 805(s),
760(s), 665(m), 610(w),
580(w)

Mass(m/e) : 297-303 (脱メチル体のピーク)

実施例 12 2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-1, 3-
ジチオラン-4-イル-メチル クロルア
セテート

2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-4-ヒド

207-213, 204-210,
189-195

実施例 13 2, 2-ジエチル-2-ゲルマ-1, 3-
ジチオラン-4-イル-メチル 2-クロ
ルプロピオナート

2, 2-ジエチル-2-ゲルマ-4-ヒド
ロキシメチル-1, 3-ジチオラン 1,012 g
(4 mmol) と無水ピリジン 648 mg の無水エー
テル 40 ml 溶液を窒素下、室温で攪拌し、こ
れに2-クロルプロピオニルクロライド 508
mg (4 mmol) と無水ピリジン 424 mg の無水エ
ーテル 40 ml 溶液を滴下し、還流条件下2時
間攪拌した。以下実施例 11 と同様に操作し
所望の化合物、無色液体 1,225 g (収率 89
%) を得た。

IR(neat, cm^{-1}) : 2960(s), 2930(s),
2870(m), 2340(w),
1750(s), 1685(w),
1540(w), 1505(w),
1455(m), 1425(w),

1380(m), 1340(m),
1315(w), 1260(s),
1170(s), 1105(w),
1080(m), 1060(w),
1030(w), 1015(m),
1000(w), 955(m), 910(w),
850(w), 700(m), 665(w)

実施例 14 2, 2-ジエチル-2-ゲルマー-1, 3-
ジチオラン-4-イル-メチル クロルア
セテート

2, 2-ジエチル-2-ゲルマー-4-ヒド
ロキシメチル-1, 3-ジチオラン 1,012 g
(4 mmol) と無水ピリジン 648 ㍉の無水エー
テル 40 ml 溶液を窒素下室温で攪拌し、これ
にクロルアセチルクロライド 452 ㍉(4 mmol)
と無水ピリジン 424 ㍉の無水エーテル 40 ml
溶液を滴下し、還流条件下 2 時間攪拌した。
以下実施例 11 と同様に操作し、所望の化合
物、無色液体 955 ㍉(収率 75%)を得た。

IR(neat, cm^{-1}): 2960(s), 2930(m),

114 ㍉(1.5 mmol) をエタノール 50 ml に
溶かし窒素下還流下に 6 時間攪拌し、冷却後
反応液を減圧下に濃縮すると白色結晶が析出
した。濾過後、この結晶を減圧乾燥し、所望
の化合物 338 ㍉(収率 86%)を得た。

IR(nujol, cm^{-1}): 3340(m), 3260(s),
3150(s), 2960(s),
2920(s), 2850(m),
2730(w), 2680(s),
2350(w), 2150(w),
2120(w), 2040(w),
1815(w), 1750(s),
1635(s), 1610(s),
1490(s), 1455(s),
1405(w), 1380(m),
1350(w), 1305(w),
1240(m), 1200(m),
1145(m), 1090(s),
1005(m), 940(w),
910(m), 850(m), 805(m),

2905(w), 2870(m),
2330(w), 1750(s),
1700(w), 1680(m),
1635(w), 1560(w),
1540(w), 1490(w),
1455(m), 1425(m),
1380(m), 1310(w),
1285(w), 1255(w),
1220(w), 1165(s),
1060(w), 1030(w),
1015(m), 980(m), 905(w),
870(w), 790(w), 700(m),
665(w)

Mass(m/e): 297-303 (脱エチル体のピーク)

実施例 15 2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-1, 3-
ジチオラン-4-イル-メトキシカルボニ
ルエチルイソチオウロニウム クロライド

2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-1, 3-
ジチオラン-4-イル-メチル 3-クロル
-プロピオナート 315 ㍉(1 mmol) とチオウ

760(w), 720(s), 650(w),
610(w)

Mass(m/e): 297-303, 204-210

実施例 16 ビス(2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-1, 3-
-ジチオラン-4-イル-メチル)セバシア
ート

2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-4-ヒド
ロキシメチル-1, 3-ジチオラン 496 ㍉
(2.2 mmol) と無水ピリジン 324 ㍉を窒素下
室温で無水エーテル 20 ml に溶かし攪拌し、
これにセバシルクロライド 239 ㍉(1.0 mmol)
と無水ピリジン 106 ㍉の無水エーテル 10 ml
溶液を滴下し、更に還流下に 1 時間攪拌した。
以下実施例 11 と同様に操作し、所望の化合
物、無色液体を 524 ㍉(収率 85%)得た。

IR(neat, cm^{-1}): 3500(br), 2930(s),
2860(m), 2330(w),
2070(w), 1940(w),
1820(w), 1740(s),
1460(w), 1425(m),

1385(m), 1355(w),
1240(s), 1165(s),
1100(m), 1040(w),
1000(w), 910(w), 850(s),
810(s), 765(w), 730(w),
710(w), 670(w), 615(w),
585(w)

Mass(m/e) : 339-347, 266-274,
251-259, 237-242,
223-227, 204-212

実施例 17 ビス(2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-1, 3-ジチオラン-4-イル-メチル)サクシナート

2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-4-ヒドロキシメチル-1, 3-ジチオラン 496 mg (2.2 mmol) と無水ピリジン 324 mg を窒素下室温で無水エーテル 20 ml に溶かし攪拌し、これにサクシニルクロライド 154 mg (1.0 mmol) と無水ピリジン 106 mg の無水エーテル 10 ml 溶液を滴下し、更に還流下に 1 時間

222-230, 204-213,
188-197

実施例 18 2(R)-フェニル-4-(2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-1, 3-ジチオラン-4-イル-メトキシカルボニル)-(R)-チアゾリジニウム トリフルオロアセテート

4(R)-カルボキシ-2(R)-フェニルチアゾリジン 362 mg (1.732 mmol) とトリエチルアミン 0.36 ml (2.6 mmol) を窒素下室温で 50% ジオキサン水溶液 2.08 ml に溶かし、攪拌し、これに 2-第 3 ブチロキシカルボニロキシイミノ-2-フェニルアセトニトリル 427 mg (1.733 mmol) を加え、同条件下に 2 時間攪拌した。これに水と酢酸エチルを加え、よく振った後、水層を分離し、更に酢酸エチルで抽出した。水層をクエン酸で酸性化した後、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。濾過後、溶媒を減圧下に留去し、結晶 2(R)-フェニル-N-第 3 ブチロキシカルボニル-(R)-チアゾリジン-4-カルボン酸

攪拌した。以下実施例 11 と同様に操作し、所望の化合物、黄色液体 426 mg (収率 80%) を得た。

IR(neat, cm^{-1}) : 3420(br), 2930(s),
2870(w), 2450(w),
2350(w), 2080(w),
1825(w), 1740(s),
1595(w), 1460(w),
1425(s), 1385(w),
1355(w), 1310(w),
1265(m), 1240(m),
1160(s), 1065(s),
1040(m), 1010(s), 905(m),
850(s), 810(s), 765(w),
730(w), 710(w), 670(w),
615(m), 585(m)

Mass(m/e) : 442-452, 426-438,
372-380, 337-347,
325-331, 277-283,
251-257, 237-246,

酸 201 mg (収率 37%) を得た。

IR(nujol, cm^{-1}) : 2940(w), 2920(s),
2855(w), 2845(m),
2720(w), 2600(w),
2480(w), 2350(w),
1700(m), 1570(s),
1455(s), 1435(w),
1380(s), 1305(w),
1235(w), 1205(w),
1165(w), 1135(w),
1075(w), 1010(w), 920(w),
855(w), 805(w), 765(m),
715(w), 695(m), 660(w),
 $^1\text{H-NMR}$ (90MHz, δ) : 7.87(m, 2H),
7.47(m, 3H), 5.97(s, 1H),
4.83(t, 1H, $J=6.0\text{Hz}$),
3.33(d, 2H, $J=6.0\text{Hz}$),
1.26(s, 9H)

2(R)-フェニル-N-第 3 ブチロキシカルボニル-(R)-チアゾリジン-4-カルボン酸

100 ㍉ (0.323 mmol) と 2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-4-ヒドロキシメチル-1, 3-ジチオラン 88 ㍉ (0.356 mmol) を窒素下室温で無水 THF 3 ml に懸濁させ、これにエチル N, N-ジメチルアミノプロピルカルボジイミド 76 ㍉ (0.387 mmol) の無水塩化メチレン 5 ml 溶液を滴下した。反応液は黄緑色に変化し、同条件下に更に 10 時間攪拌した。溶媒を減圧下に留去し酢酸エチルと氷冷水を加え、抽出し、有機層を硫酸ナトリウム上で乾燥した。濾過後溶媒を減圧下に留去し黄色の粘性の高い液体 2 (4)-フェニル-N-第3ブチロキシカルボニル-4-(2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-1, 3-ジチオラン-4-イル-メトキシカルボニル)-(4)-チアゾリジン 0.19 g (収率 88%) を得た。

2 (4)-フェニル-N-第3ブチロキシカルボニル-4-(2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-1, 3-ジチオラン-4-イル-メトキシカルボニル)-(4)-チアゾリジン 0.19 g

(0.368 mmol) へ窒素下 0℃ でトリフルオロ酢酸 3 ml とジクロロメタン 3 ml を加え、同条件下に 2 時間攪拌した。減圧下に溶媒を留去し、残渣にエーテルを加えると白色結晶が析出し、これを濾別し、減圧乾燥して所望の化合物、白色結晶を 82 ㍉ (収率 45%) 得た。

IR (nujol, cm^{-1}) : 2940(w), 2920(s),
2855(w), 2845(m),
1780(w), 1670(s),
1525(w), 1490(w),
1460(s), 1375(m),
1305(w), 1235(w),
1200(s), 1135(w),
1075(w), 970(w), 835(m),
800(m), 720(m), 695(m),
660(w)

Mass (m/e) : 392-398, 382, 349,
330

手続補正書 (自発)

昭和 58 年 7 月 26 日

特許庁長官 若 杉 和 夫 殿

1. 事件の表示

昭和 58 年 特許願第 119396 号

2. 発明の名称

有機ゲルマニウム化合物

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住 所 大阪市東区北浜 5 丁目 15 番地
名 称 (209) 住友化学工業株式会社
代表者 土 方 武

4. 代 理 人

住 所 大阪市東区北浜 5 丁目 15 番地
住友化学工業株式会社内

氏 名 弁理士 (8597) 諸 石 光 熙

TEL (06) 220-3404

5. 補正の対象

明細書の「特許請求の範囲」および「発明の詳細な説明」の欄

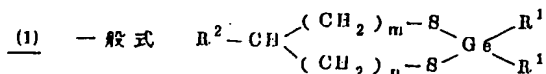
6. 補正の内容

- (1). 特許請求の範囲を別紙のとおり補正する。
- (2). 明細書を次に示すとおり補正する。

頁	行	誤	正
5 および 21	12 2	$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \diagup \\ \text{S} \\ \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \diagup \\ \text{S}-\text{C} \\ \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{array}$
15	10	$\text{R}^2 \text{MgBr}$	$\text{R}^1 \text{MgBr}$

以 上

特許請求の範囲



で表わされる有機ゲルマニウム化合物またはその製薬上許容される塩。

〔ただし、式中、 m 及び n は $m+n$ が 1 又は 2 となるような 0～2 の整数をあらわし、 R^1 は低級アルキル基をあらわし、 R^2 は水素原子、ヒドロキシ低級アルキル基または下記の基(a), (b), (c), (d)のいずれかをあらわす。

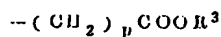
(a) $-(CH_2)_p COOR^3$ (ただし、 R^3 は水素原子、低級アルキル基又はトリメチルゲルミル基 $[-Ge(CH_3)_3]$ を、 p は 0～4 の整数をあらわす。)

(b) $-N \begin{cases} R^4 \\ R^5 \end{cases}$ (ただし、 R^4 及び R^5 はそれ

ぞれ低級アルキル基をあらわす。)

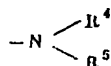
(c) $-CH_2 OCO R^6$ (ただし、 R^6 は低級アル

(2) R^2 が水素原子、ヒドロキシ低級アルキル基または一般式



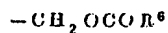
で示される基である特許請求の範囲第 1 項記載の有機ゲルマニウム化合物またはその製薬上許容される塩。

(3) R^2 が一般式



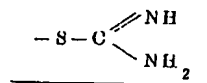
で示される基である特許請求の範囲第 1 項記載の有機ゲルマニウム化合物またはその製薬上許容される塩。

(4) R^2 が一般式

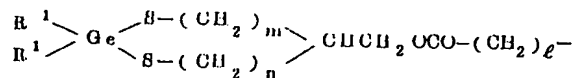


で示される基である特許請求の範囲第 1 項記載の有機ゲルマニウム化合物またはその製薬上許容される塩。

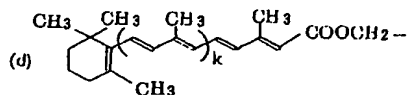
キル基、アルケニル基、ハロゲン置換低級アルキル基、アルコキシ置換低級アルキル基または無置換もしくは 2-置換チアゾリジン-4-イル基であるか、式



で示されるイソチオウレア残基で置換された低級アルキル基または一般式

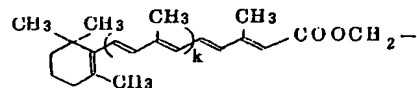


(ただし、 m , n および R^1 は上記のとおりであり、 l は 1～8 の整数をあらわす。) で示される基をあらわす。)



(ただし、 k は 0 又は 1 をあらわす。)

(5) R^2 が一般式



で示される基である特許請求の範囲第 1 項記載の有機ゲルマニウム化合物またはその製薬上許容される塩。